

## Состояние мнимого ухудшения при эпилепсии

М.Б. Миронов, И.В. Окунева, К.Ю. Мухин

ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святого Луки», Москва

Контакты: Михаил Борисович Миронов [mironovmb@mail.ru](mailto:mironovmb@mail.ru)

*Мнимое ухудшение при эпилепсии – состояние, при котором пациент и его семья после точного установления диагноза эпилепсии и назначения антиэпилептических препаратов (согласно форме заболевания и типам приступов) сообщают лечащему врачу о нарастании частоты существующих приступов или появлении у них новых типов пароксизмов. При этом тщательный врачебный опрос и дополнительное обследование, включающее продолженный видеоэлектроэнцефалографический мониторинг, доказывают, что пароксизмальные состояния, являющиеся жалобами больного, не имеют эпилептической природы, а следовательно, отсутствует и ухудшение течения заболевания.*

**Ключевые слова:** видеоэлектроэнцефалографический мониторинг, псевдоремиссия, состояние мнимого ухудшения, состояние мнимого благополучия, доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, лечение эпилепсии, эпилепсия

### AN IMAGINARY WORSENING STATE IN EPILEPSY

M.B. Mironov, I.V. Okuneva, K. Yu. Mukhin

Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy, Moscow

*Imaginary worsening in epilepsy is a state in which the patient and his family tell a physician about the increased frequency of the existing seizures or the occurrence of new types of paroxysms after the accurate diagnosis of epilepsy and the prescription of antiepileptic drugs (according to the form of the disease and types of seizures). At the same time, careful medical questioning and additional examination involving prolonged video-electroencephalographic monitoring prove that proximal states that are a patient's complaints have no epileptic cause and hence a worsening of the disease is absent.*

**Key words:** video-electroencephalographic monitoring, pseudo-remission, imaginary worsening state, imaginary well-being state, benign childhood epileptiform patterns, epilepsy treatment, epilepsy

#### Введение

Эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга, требующее длительной терапии и постоянного тщательного контроля над состоянием пациента.

Прогресс в эпилептологии в последние десятилетия, как в методах диагностики, так и в генерации эффективных современных антиэпилептических препаратов (АЭП), привел к тому, что эпилепсия у детей в настоящее время стала курабельным заболеванием. Согласно данным разных авторов, ремиссия приступов достигается в большинстве (52,6–71 %) случаев эпилепсии [15, 20]. При этом возможно полное излечение при ряде эпилептических синдромов, таких как идиопатические фокальные эпилепсии, детская абсансная эпилепсия, эпилептические энцефалопатии, ассоциированные с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства, и др.

Положительный эффект достигается при соблюдении определенных правил ведения больных [12]. Основной принцип лечения эпилепсии может быть сформулирован следующим образом: максимум терапевтической эффективности при минимуме побочных эффектов [11]. К современным АЭП выдвигаются сле-

дующие требования: высокая эффективность в лечении, широкий спектр терапевтического воздействия на приступы, отсутствие аггравации приступов, хорошая переносимость, доступность для населения [12, 14]. В лечении эпилепсии следует применять современные АЭП, занимающие ведущее место по критериям эффективности и переносимости. Лечение эпилепсии может быть начато только после установления точного диагноза. Термины «предэпилепсия» и «профилактическое лечение эпилепсии» абсурдны. Существуют две категории пароксизмальных неврологических расстройств: эпилептические и неэпилептические, и назначение АЭП оправдано только в первом случае. В отдельных случаях в педиатрической практике диффузная эпилептиформная активность на электроэнцефалографии (ЭЭГ) с высоким индексом и нарастанием в фазе медленного сна в сочетании с выраженными нарушениями высших психических функций (когнитивная эпилептиформная дезинтеграция) может быть поводом для назначения АЭП даже при отсутствии приступов [1, 13, 18]. Лечение эпилепсии следует начинать после повторного приступа. Единичный пароксизм может быть «случайным», обусловленным лихорадкой, перегревом,

интоксикацией, метаболическими расстройствами, и не относиться к эпилепсии. В этом случае немедленное назначение АЭП не может быть оправданным, так как данные препараты потенциально токсичны и не применяются в целях профилактики; кроме того, невозможна точная синдромологическая диагностика (СД). Подбор АЭП не должен быть эмпирическим. Препараты назначаются строго в соответствии с формой эпилепсии и характером приступов. Успех лечения заболевания во многом определяется точностью СД [2, 11, 12]. Препарат впервые назначается начиная с малой дозы, с постепенным увеличением до достижения терапевтической эффективности или появления первых признаков побочных эффектов. При этом определяющими являются клиническая эффективность и переносимость препарата и только во вторую очередь — содержание его в крови [7].

Одной из главных проблем в лечении эпилепсии, кроме самого факта установления правильного диагноза, в настоящее время является контроль эффективности и переносимости антиэпилептической терапии (АЭТ). С учетом того, что данное заболевание является хроническим и требует длительного лечения, не представляется возможным, чтобы медицинский персонал постоянно в режиме онлайн отслеживал состояние пациента. Традиционно успешность терапии оценивается самими пациентами и их близкими, сообщаящими свои наблюдения лечащему врачу в ходе плановой консультации. При этом врач-эпилептолог на основании рассказа семьи пациента и дополнительных обследований принимает решение о результатах лечения на данном этапе и о возможной коррекции АЭТ.

Однако данная модель взаимодействия пациента и врача не является идеальной. Нередки случаи, когда пациенты и их семьи не могут правильно расценить свое состояние [19]. К этому приводят недостаточный контроль за приступами, отсутствие полной информации о заболевании в семье и др. причины.

В 2005 г. мы представили один из аспектов ложной оценки состояния семьями пациентов, страдающих эпилепсией, на фоне АЭТ [6]. Нами было сформулировано понятие «псевдоремиссия», или состояние мнимого благополучия. Псевдоремиссия — состояние, при котором у пациента с установленным диагнозом эпилепсии, получающего АЭТ, возникают эпилептические приступы, не диагностируемые пациентом и его окружающими.

Критерии псевдоремиссии:

- 1) установленный диагноз эпилепсии;
- 2) проводимая АЭТ;
- 3) отсутствие приступов со слов пациента и родственников;
- 4) верификация эпилептических приступов по данным видео-ЭЭГ-мониторинга (ВЭМ).

Анализ полученных в нашем исследовании результатов показал основные причины состояния мнимого улучшения. К ним можно отнести круг эпилептических приступов, визуальная оценка которых крайне затруднена, а подчас без проведения ВЭМ практически невозможна [16]. Сложность диагностики отдельных видов приступов неоднократно обсуждалась в научной литературе. К таким сложно диагностируемым приступам могут быть отнесены: абсансы [4, 7, 10], миоклонические приступы [11, 17], эпилептический миоклонус век [3], эпилептические спазмы [8], короткие тонические и фокальные версивные приступы [5], эпилептическая аура [9] и др. причины, связанные с пациентами и их ближайшим окружением. Среди других проблем в определении скрытых, не диагностируемых приступов выделяют отсутствие у пациентов и их родственников полной информации о форме заболевания, его особенностях, характере приступов, а также умышленное, нередко по типу «условно желаемого», сокрытие от врача истинной картины. Также причины псевдоремиссии могут быть обусловлены снижением контроля медицинских работников.

В последние годы в нашей клинической практике мы наблюдали обратную ситуацию. Речь идет о состоянии мнимого ухудшения. Нередки случаи, когда пациент и его семья в период после точного установления диагноза эпилепсии и назначения АЭП (согласно форме заболевания и типам приступов) сообщали лечащему врачу о нарастании частоты существующих приступов или появлении новых типов приступов. При этом тщательный врачебный опрос и дополнительное обследование, включающее, прежде всего, продолженный ВЭМ, доказывали, что пароксизмальные состояния, являющиеся жалобами больного, не имеют эпилептического происхождения, а следовательно, отсутствует и ухудшение течения эпилепсии. Приводим клинические описания случаев, иллюстрирующих состояние мнимого ухудшения при эпилепсии у детей.

**Пациент В.** (4 мес). *Беременность вторая, протекала на фоне угрозы прерывания в течение I и II триместров, гестоза в III триместре. Роды на 33-й неделе путем экстренного кесарева сечения в связи с отслойкой плаценты. Оценка по шкале Апгар 3–5 баллов. Тяжесть состояния при рождении была обусловлена дыхательной недостаточностью на фоне двусторонней пневмонии, неврологической симптоматикой в виде синдрома угнетения. В течение 7 дней проводилась искусственная вентиляция легких. При проведении нейросонографии была выявлена перивентрикулярная лейкомаляция, при офтальмологическом обследовании — угроза развития ретинопатии недоношенных.*

*Ребенок развивался с задержкой формирования моторных и психических функций.*

*В возрасте 3 мес появились кратковременные пароксизмальные состояния в виде асимметричных разведений*

рук, протекавшие серийно с нарастающей частотой до 10 серий в сутки, а также в виде отведений глазных яблок и головы в стороны. На этом фоне отмечен регресс психомоторных навыков.

**Неврологический статус:** переходящее сходящееся косоглазие, спонтанный горизонтальный нистагм, фиксация взгляда и слежение кратковременные. Умеренно выраженный спастический тетрапарез, сохранен асимметричный шейно-тонический рефлекс с двух сторон, выражены рефлекс оральных автоматизмов. Удерживает голову, не переворачивается, при вербальном и эмоциональном контакте безучастен.

При проведении ВЭМ зарегистрирована модифицированная гипсаритмия с преобладанием и амплитудным максимумом медленноволновой активности в задних отделах, с максимумом эпилептиформной активности в теменно-затылочных отделах в виде независимых и билатерально синхронных комплексов спайк—волна, острая—медленная волна, полиспайков. Зафиксированы короткие диффузные пробеги низкоамплитудной быстрой активности с альтернирующим региональным началом в затылочных областях, последующим уплощением ЭЭГ. Клиническим соответствием являлись асимметричные эпилептические спазмы с окулотоническим версивным компонентом, в ряде случаев версивные окулотонические приступы.

**Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга:** диффузная корково-подкорковая атрофия, вентрикуломегалия, перивентрикулярная лейкомаляция в кистозной стадии.

Данные проведенных исследований позволили диагностировать симптоматическую фокальную эпилепсию с эпилептическими спазмами, окципитальными окулотоническими версивными приступами на фоне последствий перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии (симптоматический вариант синдрома Веста).

Была назначена АЭТ: конвулекс 40 мг/кг/сут.

К моменту контрольного осмотра через 4 нед эпилептические спазмы были купированы, был отмечен прогресс в психомоторном развитии. Вместе с тем родители ребенка предъявляли жалобы на ухудшение состояния в виде нарастания частоты и выраженности приступов (заведение глазных яблок в стороны, вниз, их ротаторные движения).

При повторном ВЭМ зарегистрировано продолженное дельта-замедление в теменно-затылочных областях с включением единичных асинхронных спайков. Паттернов эпилептических приступов не выявлено. Зафиксированы множественные эпизоды девиации глазных яблок в стороны, вниз, их ротаторные движения, не сопровождавшиеся изменениями биоэлектрической активности мозга, что позволило расценить их как глазодвигательные нарушения неэпилептической природы (возможно, на фоне снижения остроты зрения).

С рекомендациями продолжить АЭП ребенок был направлен на консультацию к офтальмологу. Родителям

было разъяснено, что данные движения не являются эпилептическими приступами, не опасны для ребенка и не требуют интенсификации АЭТ.

**Пациентка А. (5 лет).** Ребенок от беременности и родов, протекавших без осложнений. Развитие соответствовало возрасту.

В 5 лет появились кратковременные эпизоды замираний с отсутствием словесного контакта в этот период или с замедлением темпа речи, продолжением производимых действий в заторможенном темпе, фиксированным взглядом с частотой до 10 в сутки, продолжительностью до 10 с, возникавшие в состоянии бодрствования.

В неврологическом статусе: очаговая симптоматика не выявлена. Психомоторное, речевое развитие соответствует возрасту. Девочка манерна в поведении, общение с матерью носит манипулятивный характер.

ВЭМ: основная активность сформирована в соответствии с возрастом. Эпилептиформная активность представлена в виде генерализованных разрядов комплексов спайк—волна с частотой 3 Гц с бифронтальным амплитудным преобладанием с нарастанием индекса представленности и длительности разрядов при гипервентиляции. Синхронно с продолжительными разрядами в состоянии бодрствования отмечены приступы по типу сложных абсансов с автоматизмами продолженного действия.

МРТ головного мозга: структурной патологии не выявлено.

Был установлен диагноз «детская абсансная эпилепсия».

Терапия АЭП: депакин хроносфера 30 мг/кг/сут.

Через 3 нед от начала лечения появились жалобы на учащение приступов, изменения в поведении в виде раздражительности, капризов. При контрольном ВЭМ эпилептиформная активность не зарегистрирована. Отмечены эпизоды замирания с фиксацией взгляда и прекращением общения, что вызывало испуг и беспокойство у матери. Синхронно данным событиям на ЭЭГ паттернов эпилептических приступов отмечено не было. Пароксизмы были расценены в рамках поведенческих реакций, в связи с чем была проведена беседа с родителями и рекомендована психотерапия. АЭТ продолжена без изменений.

**Пациентка Е. (15 лет).** Беременность и роды протекали физиологично. Развитие соответствовало возрасту.

В 14 лет появились вздрагивания в руках, возникавшие преимущественно в утренние часы после пробуждения, чему пациентка не придавала должного значения и связывала с усталостью на фоне недосыпания.

Поводом для обращения семьи к неврологу послужил приступ генерализованных судорог, возникший в утренние часы после посещения ночного клуба.

При проведении ночного ВЭМ выявлена эпилептиформная активность в виде кратковременных диффузных разрядов комплексов полиспайк—волна, полиспайков, возникших преимущественно при проведении ритмической фотостимуляции после пробуждения. Клиническим

соответствием явились миоклонические приступы с вовлечением рук, плечевого пояса, протекавшие без утраты сознания. Фоновая активность, основной ритм соответствовали возрастной норме.

При проведении МРТ структурной патологии головного мозга не выявлено.

В неврологическом статусе очаговая симптоматика отсутствовала, уровень интеллекта соответствовал возрасту.

На основании перечисленных выше клинико-диагностических данных была диагностирована юношеская миоклоническая эпилепсия. Назначена терапия депакином хроно в дозе 25 мг/кг/сут, было рекомендовано соблюдение режима дня с избеганием депривации сна.

При контрольном осмотре спустя 2 мес жалоб на приступы в утренние часы не было, однако мама пациентки констатировала ухудшение в виде появления частых вздрагиваний в руках и ногах при засыпании. Также имели место жалобы на тревожность и утомляемость на фоне повышения школьных нагрузок.

При ночном ВЭМ зарегистрированы единичные короткие диффузные разряды комплексов полиспайк–волна, возникавшие при ритмической фотостимуляции и протекавшие субклинически. При засыпании зафиксированы асинхронные вздрагивания в руках с группированием в кластеры, приводящие к пробуждению пациентки. На ЭЭГ синхронно вздрагиваниям появления паттернов миоклонических приступов не отмечено.

Вздрагивания были расценены в рамках физиологического доброкачественного миоклонуса сна. Вероятно, они были у девочки и раньше с той же частотой, но мама после дебюта эпилепсии стала более тревожной и начала более пристально следить за дочерью. Было принято решение продолжить АЭТ в прежнем объеме.

### Обсуждение

Приведенные примеры демонстрируют клиническое сходство ряда эпилептических приступов (в частности, абсансов, эпилептического миоклонуса, окулотонических версивных приступов) с поведенческими реакциями, неэпилептическими пароксизмальными состояниями, глазодвигательными нарушениями. Жалобы на ухудшение состояния возникали при информированности пациентов и их родителей о характере имеющихся эпилептических приступов. Следует отметить, что немаловажную роль в возникновении феномена мнимого ухудшения при эпилепсии играли также психологические особенности пациентов, взаимоотношения в семье, тревожность и озабоченность по поводу наличия у ребенка данного заболевания.

Представленные истории болезней наших пациентов показывают, что состояние мнимого ухудшения течения эпилепсии не является редким и возможно при разных эпилептических синдромах и в различные возрастные интервалы.

На основании нашего опыта мы выделили основные типы приступов, присутствие которых в клинической картине может приводить к состоянию мнимого ухудшения:

- эпилептические спазмы;
- версивные окулотонические приступы;
- миоклонические приступы;
- эпилептический миоклонус век;
- абсансы;
- короткие тонические приступы;
- эпилептическая аура;
- иктальные синкопы;
- эпилептические приступы во сне;
- геластические приступы.

Анализируя основные причины, приводящие к состоянию мнимого ухудшения, можно выделить следующие:

- тревожно-мнительные расстройства у пациента и его родителей;
- недостаточный контроль за пациентом со стороны близких до установления диагноза «эпилепсия»;
- незнание пациентом и/или его родителями полного фенотипа эпилептического синдрома (характерный набор приступов, их временная приуроченность, особенности кинематики);
- гиперконтроль со стороны родителей после установления диагноза;
- случаи симуляции приступов пациентами с эпилепсией после установления диагноза;
- неинформированность пациента и его родителей о существовании возможных пароксизмальных состояний неэпилептической природы, схожих с эпилептическими приступами при определенном эпилептическом синдроме;
- появление конверсионных приступов у пациентов, страдающих эпилепсией.

Наиболее часто встречающиеся в нашей практике неэпилептические пароксизмальные состояния, расцениваемые пациентом и его семьей как эпилептические приступы, приводящие к состоянию мнимого ухудшения:

- доброкачественный миоклонус сна;
- тики;
- неэпилептические движения глаз (синдром навязчивых движений глаз, ассоциированный с эпилептическим миоклонусом сна, подкорковые гиперкинезы в периорбитальной мускулатуре);
- синкопальные состояния неэпилептической природы;
- панические атаки;
- парасомнии;
- конверсионные приступы;
- дистонические атаки у больных детским церебральным параличом;

— задумчивость или сложность переключения внимания пациента;  
— симуляция.

По нашему мнению, в практической работе врача-эпилептолога крайне важно иметь объективную информацию о состоянии больного, так как ложное понимание клинической картины в период приема АЭП может приводить к ошибочным негативным изменениям в дальнейшей тактике лечения [21]. В случаях состояния мнимого ухудшения это грозит пациентам необоснованным наращиванием доз АЭП или назначением политерапии, удлинением сроков лечения, что в свою очередь ведет к нарастанию рисков появления побочных эффектов и снижению качества жизни пациента и его семьи.

В связи с этим на первый план в контроле эффективности АЭТ встают следующие моменты. При установлении диагноза «эпилепсия», конкретной его формы, необходимо максимально полно информировать пациента и его семью об особенностях течения заболевания (характерном наборе приступов при данном синдроме, времени их возникновения, провоцирующих факторах), обсуждать вопросы дифференциаль-

ного диагноза (возможности появления неэпилептических состояний, которые могут имитировать приступы). В период плановых консультаций при возникновении жалоб на ухудшение течения эпилепсии необходимо тщательно выяснять кинематику «новых» состояний, уровень сознания в этот период, их хронологическую приуроченность. При неуверенности в окончательной трактовке, возможно, просить семью пациента предоставить видеоматериал с событиями, снятый в домашних условиях. Также в данный период необходимо проведение продолженного ВЭМ с фиксацией, по возможности, указанных событий в целях окончательного решения о генезе пароксизмов, возникших в период ухудшения.

### Заключение

При выявлении неэпилептического характера пароксизмов в период состояния мнимого ухудшения в целях купирования необоснованных жалоб целесообразны разъяснительные беседы с пациентами и их родственниками, при необходимости — психотерапевтическая коррекция тревожно-мнительных расстройств в семье.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 278 с.
2. Карлов В.А. Современная концепция лечения эпилепсии. Журн неврол психиатр 1999;99(5):4–7.
3. Миронов М.Б. Эпилептический миоклонус век (лекция). Рус журн дет неврол 2010;5(4):29–38.
4. Миронов М.Б., Мухин К.Ю. Атипичные абсансы — распространенность, электроклинические и нейровизуализационные характеристики. Журн неврол психиатр 2012;112(6):18–26.
5. Миронов М.Б., Мухин К.Ю., Гоева И.А. и др. Окципитальные окулотонические приступы при симптоматическом варианте синдрома Веста. Рус журн дет неврол 2009;4(3):34–40.
6. Миронов М.Б., Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Контроль эффективности лечения пациентов с юношескими формами идиопатической генерализованной эпилепсии и состояние «псевдоремиссии». Журн неврол психиатр 2005;105(8):24–28.
7. Миронов М.Б., Мухин К.Ю., Теплышева А.М. и др. Эпилептические приступы во сне, имеющие клинико-энцефалографические характеристики абсансов. Абсансы во сне: конфликт дефиниций. Рус журн дет неврол 2008;2(3):24–29.
8. Мухин К.Ю., Миронов М.Б. Эпилептические спазмы: нозологическая характеристика и подходы к терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. Эпилепсия 2012;спецвыпуск 1:4–9.
9. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Барлетова Е.И., Красильщикова Т.М. Частота встречаемости и электро-клинические характеристики эпилептических аур по данным Клиники Института детской неврологии и эпилепсии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2012(1):4–9.
10. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Тысячина М.Д. и др. Электро-клиническая характеристика больных симптоматической фокальной эпилепсией с феноменом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ. Рус журн дет неврол 2006;1(1):6–17.
11. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М., 2000. 319 с.
12. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. Справочное руководство для врачей. М., 2008. 223 с.
13. Мухин К.Ю., Холин А.А., Миронов М.Б., Глухова Л.Ю. Эпилепсия с электрическим статусом медленного сна. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. М.: Альварес Паблишинг, 2004. С. 346–64.
14. Петрухин А.С., Мухин К.Ю., Благодосклонова Н.К., Алиханов А.А. Эпилептология детского возраста. М.: Медицина, 2000. 623 с.
15. Camfield P., Camfield C. The frequency of intractable seizures after stopping AEDs in seizure-free children with epilepsy. Neurology 2005;64(6): 973–5.
16. Cragar D.E., Berry D.T., Fakhoury T.A. et al. A review of diagnostic techniques in the differential diagnosis of epileptic and nonepileptic seizures. Neuropsychol Rev 2002;12(1):31–64.
17. Dravet C., Bureau M., Genton P. Benign myoclonic epilepsy of infancy: symptomatology and differential diagnosis from the others types of generalised epilepsy of infancy. Epilepsy Res Suppl 1992;6:131–5.
18. Gobbi G., Boni A., Filippini M. The spectrum of idiopathic Rolandic epilepsy syndromes and idiopathic occipital epilepsies: from the benign to the disabling. Epilepsia 2006;47 Suppl 2:62–6.
19. Morell M.J. Differential diagnosis of seizures Neurol Clin 1993;11(4):737–4.
20. Oskoui M., Webster R.I., Zhang X., Shevell M.I. Factors predictive of outcome in childhood epilepsy. J Child Neurol 2005;20(11):898–904.
21. Vétrugno R., Plazzi G., Provini F. et al. Excessive fragmentary hypnic myoclonus: clinical and neururgical findings. Sleep Med 2002;3(1):73–6.